

**ZUR FRAGE DER ZYLINDROME
UND SOLIDEN GESCHWÜLSTE VOM
BASALIOM - BZW. CARCINOIDTYP DES
TRACHEO-BRONCHIALSYSTEMS**

von

Werner Wycisk
aus Hindenburg

1965 # 172

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. Erich Müller

ZUR FRAGE DER ZYLINDROME UND SOLIDEN GESCHWÜLSTE
VOM BASALIOM- BZW. CARCINOIDTYP DES
TRACHEO-BRONCHIALSYSTEMS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

zu

ERLANGEN - NÜRNBERG

Vorgelegt von
Werner Wycisk
aus Weiden



Dekan : Professor Dr. Dr. G. Steinhardt

Referent: Professor Dr. Erich Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 12. 1965

I. Einleitung, Geschichtliches und Statistik der benignen Tumoren des Tracheo-Bronchialsystems

II. Histogenese und Morphologie

III. Symptomatologie

IV. Klinik und Morphologie eines eigenen Falles

V. Beurteilung

VI. Zusammenfassung

I. Einleitung, Geschichtliches und Statistik der benignen Tumoren des Tracheo-Bronchialsystems

Seit einigen Jahren wird einem früher weniger bekannten und daher auch in der Literatur seltener abgehandelten Krankheitsbild, dem der sog. b e n i g n e n G e s c h w ü l s t e des Tracheo-Bronchialsystems, eine vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt. Seit einiger Zeit nimmt dieses Krankheitsbild bei Betrachtung des Weltschrifttums einen etwas breiteren Raum ein. Die besonderen nosologischen Eigenarten dieser Tumoren, ihre klinische Bedeutung, vor allem aber auch ihre über viele Jahre hindurch umstrittene Histogenese und ihre histologische Einordnung stehen seitdem wieder stärker in der Diskussion. Die vorliegende Arbeit nimmt an Hand eines Falles zur Frage der sog. Adenome der großen Luftwege Stellung, worunter Zylindrome und solide Adenome vom Basaliom- oder Carcinoid-Typ zusammengefaßt werden.

Das erste C y l i n d r o m in der Weltliteratur wurde durch CRUVEILHIER (1835 - 42) bekannt. CRUVEILHIER nahm an, daß der Tumor von der Diploe der Knochen ausgehe und bezeichnete ihn als "Krebs", der sich aus den venösen Kapillären bilde. Das erste in der deutschen Literatur bekannte Cylindrom wurde von 3 Verfassern beschrieben. Die Bezeichnung Cylindrom geht dabei auf BILLROTH zurück. Die Kennzeichnung und Charakteristik des Tumors sah BILLROTH darin, daß sich in ihm glashelle Zylinder mit kolbigen Ausgüssen finden, die ein Balkennetz bilden, durch welches sich ein anderes System aus Zellen zusammengesetzter Zylinder hindurchschlingt, wobei diese zusammengesetzten rundlichen Abteilungen durch stärkere und schwächere Bindegewebshüllen umgeben werden, die eine Sonderung zu Knötchen und Läppchen bedingen. BUSCH (1854) vertrat die Herkunft von den Lymphgefäßen, von MECKEN (1855) die vom Bindegewebe (Schlauchknorpelgeschwulst) und BILLROTH (1856) ihre epitheliale Entstehung, die 1853 u.a. auch schon von dem Franzosen ROBIN geäußert wurde. BILLROTH widersprach einige Zeit später allerdings seiner ersten Auffassung über die epitheliale Genese des Zylindroms, da er die sog. Schleimgewebswucherungen für das Wesentliche hielt; er leitete deshalb den Ursprung dieses Tumors vom Bindegewebe ab, welches die Drüsenläppchen und Epithelstränge umgibt.

1931, einhundert Jahre nach der ersten Veröffentlichung war es GEIPEL, der 8 Fälle gutartiger "Basalzellkrebs" beschreiben konnte, die er dem von ihm beschriebenen Typ des gutartigen Bronchialtumors zuschrieb. Im Jahre 1937 trat HAMPERL mit einer fortschrittlichen und grundlegenden Arbeit über die Histologie der gutartigen Bronchialtumoren an die Öffentlichkeit, in der er bereits auf 24 in der Weltliteratur bis dahin beschriebene Fälle hinweisen konnte, wobei er auch noch über 9 eigene Beobachtungen berichten konnte. In der gleichen Zeit befaßte man sich gerade besonders in den Vereinigten Staaten von Amerika mit diesem Krankheitsbild und schenkte ihm eine größere Beachtung. So konnte der Schwede LINDGREEN schon 1939 über 182 Fälle aus der gesamten Weltliteratur berichten, RABIN und NEUHOF im Jahre 1948 dann schon über 368 Fälle. Schließlich hatte im Jahre 1954 JAEGER mehr als 824 gutartige, epitheliale Bronchialtumoren aus der Weltliteratur zusammengestellt.

LINDGREEN fand bei seinen Bemühungen um eine weitere Differenzierung und Präzisierung der in der Weltliteratur bekannten gutartigen Bronchialtumoren, daß es sich bei 75 % dieser gutartigen Geschwülste um Adenome handelte. HUTSCHENREUTHER bezeichnete den Prozentsatz der im Tracheobronchialsystem vorkommenden gutartigen Tumoren mit 6 - 12 % aller Lungentumoren überhaupt, wovon nach seinen Feststellungen 75 - 80 % dem histologischen Aufbau nach epithelialer Natur seien. Dabei sollten den größten Anteil die Geschwülste haben, die HAMPERL als Carcinoide bezeichnete, wovon der wesentlich kleinere Anteil (2 %) den Zylindromen zuzuordnen sei. Die Bronchialtumoren mesenchymalen Ursprungs wie Lipome, Chondrome, Fibrome und Hamartome, Leyomyome, Amyloidtumoren, Myxome und Osteome bilden schließlich den Rest.

Die Erkenntnis letztlich, daß bei den gutartigen epithelialen Tumoren des Tracheobronchialsystems zwischen Carcinoiden und Zylindromen zu unterscheiden sei, ist in der deutschen Literatur HAMPERL und KERNAN zu verdanken. HAMPERL war es auch, der auf die histologische und biologische "Verwandtschaft der bronchialen mit den enteralen Carcinoiden hingewiesen hatte

und damit richtunggebend zur Klärung der besonderen Histochemie und Histogenese dieser Tumoren beigetragen hatte.

II. Histogenese und Morphologie

Weitgehend auseinanderliegende Anschauungen über die Histogenese der sog. Bronchialadenome - welcher Begriff, wie betont, sowohl Zylindrome als auch Carcinome umfaßt - führten zwischen Pathologen und Klinikern über Jahrzehnte zu lebhaften Diskussionen bei den überaus zahlreichen Versuchen, die Bronchialadenome histogenetisch und histomorphologisch einzugliedern. Oft wurde dabei die grundsätzliche Frage behandelt, ob der Tumor epithelialer oder bindegewebiger Herkunft sei.

Daß es sich um eine wenig geklärte Neubildung beim Bronchialadenom handelte, geht allein schon aus den zahlreichen Synonyma hervor. LIEBON (1952) gibt 27 verschiedene Synonyma an, von denen die wichtigsten sind: Das Basalzellcarcinom (GEIPEL 1931), adenomatöser Polyp (REISNER 1928, ROSENBLUM und KLEIN 1935), Bronchialcarcinoid (KERNAN 1935, HAMPERL 1937, v. EIKEN 1939, ESSER 1949, FREY und LÜDECKE 1953, JAEGER 1954) Adenom der Schleimdrüsen des Bronchus (FRIED 1938), Misch tumor der Bronchien (CRAFOORD 1945), vasculäres Adenom (ZAMORA und SCHUSTER 1937, LAFF 1940), Bronchialadenom (KRAMER 1930, BROCK 1941), polypoide Bronchialtumoren (GOLDMANN und STEFFIENS 1941), Epistome (PRUVOST und Mitarbeiter 1940, MONOD und KOURILSKY 1942) Epithéliome à évolution lente (SOULAS und MOUNIER 1949).

Da das bevorzugte Vorkommen dieser Geschwülste an den Teilungsstellen der Bronchien auffiel, wo sich histogenetisch die Trennung des Entoderms in Magen- Darm- und Respirationstrakt abwickelt, vermuteten RIBBERT, MARKWITZ u.a. als Ausgangspunkte versprengte Epithelkeime mit anschließender Metaplasie. HECK sah hierbei eine chronische Entzündung als ein sehr wesentliche und auslösendes Moment an.

Die Beobachtung, daß der Bau der Bronchialadenome dem des Lungengewebes vor seiner Differenzierung in die Alveolen entspricht

führte insbesondere bei GRAHAM und WOMACK zu der Ansicht, daß die Entstehung aus Bronchialknospen, die eine Entwicklung zu mesenchymalen oder epithelialen Tumoren (KAUFMANN und v. ALBERTINI) oder zu beiden in Form einer Mischgeschwulst haben können, möglich sei. BREDT sah dagegen das Epithel allein als den aktiv wuchernden Anteil dieser Tumoren mit dem kräftig entwickelten Stromagerüst an.

Während GEIPEL, JAEGER und KIRCH die intakte und gesunde Bronchusschleimhaut als Ausgangspunkt für die solide gebauten Bronchialadenome annahmen, glaubten HAMPERL, IWEMA und HUIZINGA, THOMAS, BRUNN und GOLDMANN für die Bronchialadenome mit den eigenartigen epithelialen Strukturen und mesenchymalen Besonderheiten die Entstehung aus dem Drüsenepithel der seromucösen und mucösen Drüsen annehmen zu müssen.

Besonders HAMPERL hatte 1937 - wie schon betont - nach weitgehender Erforschung der Histopathologie der gutartigen Bronchialtumoren für einen Teil den Namen *Bronchialcarcinoid* wegen der großen morphologischen und bisweilen auch biochemischen Ähnlichkeit zu den *Carcinoiden* des Darms gegeben. Er sah keinen Anhalt dafür, daß die Bronchialcarcinoide vom Zylinderepithel der Bronchien ausgehen, dagegen führte er an, daß die kleinen Drüsen der Bronchialschleimhaut Ausgangspunkt für die Entstehung der Bronchialcarcinoide sein können, wie sie es für die Zylindrome des Bronchus sind. Seine Ansicht wurde gefestigt durch die Beobachtung, daß diese Tumoren in ihrem histologischen Feinbau carcinoidartige Strukturen aufweisen und sich in den subepithelialen Bezirken der Bronchialschleimhaut entwickeln, wobei das weitere Wachstum sowohl endo- meso- wie auch extrabronchial zu beobachten war. FEYRTER machte schließlich auf eine besondere Art von "hellen Zellen" aufmerksam, die in jeder Zylinderepithelschleimhaut vorwiegend basal gelegen vorkommen könnten. Diese Beobachtung erweiterte alsbald HAMPERL, der die Carcinoide als tumoröse Entwicklung der sog. "hellen Zellen" des Bronchus analog zu den "gelben

Zellen" des Darmes ansah. Auch BÜCHNER und Mitarbeiter sahen die "gelben Zellen" des Darmes und die "hellen Zellen" nur als "Standortvarietäten" an, die an verschiedenen Stellen des Organismus auftreten und ein Zellsystem höherer Ordnung darstellen sollen. Während die "hellen Zellen" innerhalb einer Epithelreihe im Bronchialsystem mehr an der Basis gelegen sind und ein sehr helles, leer erscheinendes Zytoplasma besitzen und dabei feine Granula im Plasma aufweisen, die nach verschiedenen Methoden versilberbar sind, liegen die "gelben Zellen" (KULSCHITZKY'sche, SCHMIDT- Ciaccio'sche Zellen) im Epithel des Magen-Darm-Traktes als besondere Zellart des Entoderms. Sie konnten vom untersten Speiseröhrenabschnitt bis zur pars analis recti aufgefunden werden. 1905 entdeckte bereits SCHMIDT, daß diese Granula in chromosalzhaltiger Flüssigkeit fixiert gelb gefärbt werden (Henlesche Chromreaktion). Außerdem fand MASSON ihre fallweise Argentaffinität, FEYRTER die Diazotierbarkeit und Eigenfluoreszenz.

Noch eine andere sehr wesentliche Eigenschaft glaubte MASSON diesen "gelben Zellen" zuschreiben zu müssen, nämlich die Fähigkeit aus dem Epithel in die Submucosa wandern ("bourgeonnement"), und dort Kontakte zum Nervensystem aufnehmen zu können. Dem "Bourgeonnement der gelben Zellen" entsprechend fand FEYRTER Sprossungen der "hellen Zellen" im Tracheobronchialsystem aus dem Epithel in das darunter liegende Bindegewebe, eine Eigenschaft, die er als "Endophytie" bezeichnete und als die Entstehung der Carcinome ansah.

Zunächst hatte FEYRTER im Epithel der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse eingestreute helle Zellen beschrieben, die eine Knospung in die Tiefe mit oder ohne Abschnürung von ihrem Mutterboden, die sog. "Endophytie", zeigen. Er beobachtete hieraus die Entwicklung solider Adenome und sprach diese Zellen als "Inselzellen mit gemeinsamer endokriner Funktion" an und benannte die Gesamtheit der "hellen Zellen" im Epithel des Gangbaumes der Bauchspeicheldrüse als "insuläres Gangorgan". Diesem "Modell eines diffusen, endokrinen, epithelialen Organs" in den Ausführungsgängen des

Pankreas entspricht nach FEYRTER auch ein Organ im Epithel des Magen-Darm-Kanals, das "gelbe Zellensystem", da auch diese Zellen Endophytie und die Neigung zur Bildung solider Adenome zeigen, die allgemein als Carcinoide bekannt sind. In exstirpierten Carcinoiden des Darmes ließen sich gefäßwirksame Substanzen nachweisen. Daneben konnte festgestellt werden, daß die endophytische Knospung regelmäßig in das gleichzeitig wuchernde nervöse Geflecht der Darmwand hinein stattfand.

Eine Festlegung FEYRTERS auf eine Endo- oder die Exocrinie der hellen Zellen erfolgte nicht. FEYRTER stellte vielmehr den Begriff der "Paracrinie" auf. Er bezeichnete hiermit die Abgabe von Zellprodukten an die Nachbarzellen. Dagegen schreiben FRÖHLICH und BÜCHNER den "hellen Zellen" eine andere Bedeutung zu. Sie fanden die "hellen Zellen" am Epithel der Ausführungsgänge verschiedener Organe, auch in den Gangsystemen der großen Drüsen sowie am Epithel des Tracheo-Bronchialsystems. Besonders FRÖHLICH sprach ihnen eine Ähnlichkeit mit den Zellen der Geschmacksknospen und Beziehungen zum nervösen Terminalreticulum (STÖHR jun.) zu. BÜCHNER sah sie dieser Eigenschaften wegen als Chemorezeptoren an. Nach FRÖHLICH wird die Endophytie auch "chemotaktisch-nerval" ausgelöst und zwar über geschädigte Nervenfasern, die den Geschmacksknospen ähnliche Chemorezeptoren darstellen. Da sich auch bei histologisch ähnlichen Tumoren z.B. in der Hypophyse, Schilddrüse, Haut und Darmschleimhaut die Endophytie beobachten läßt, kamen HAMPERL, BÜNGELER und FEYRTER schließlich zu der Anschauung, daß es sich mit Wahrscheinlichkeit um eine Tumorgruppe einheitlicher Pathogenese mit identischen biochemischen Reaktionen und einem gemeinsamen Wirkstoff handelt. Nicht immer gelang jedoch der Nachweis biochemischer Reaktionen für die Bronchuscarcinoide. Es wurden deshalb neben der Chromierbarkeit und Argentaaffinität später, insbesondere wegen der teilweise unzuverlässigen Versilberungsverfahren, noch andere Reaktionen entwickelt, wie die Diazo-Kupplungsreaktion nach CLARA und eine Reaktion auf reduzierende, in den Granula der Zellen enthaltene

Stoffe. Bei den hellen Zellen der Bronchialschleimhaut zeigte sich als besondere histochemische Eigenschaft eine Argyrophilie, die jedoch inkonstant ist und nur im Kindesalter nachweisbar zu sein scheint. Bronchialcarcinoide zeigten sich dagegen als argentaffin und chromaffin.

Im Jahre 1952 gelang es schließlich ERSPAMER eine endocrine Funktion sowohl der gelben wie auch der hellen Zellen nachzuweisen (wie später auch DEARING, LAUER, WARNER, FLOCK u.a.). Er identifizierte und isolierte den histochemisch nachweisbaren reduzierenden Stoff, das 5-Hydroxy-Tryptamin-Kreatininsulfat (Serotonin, Enteramin). Damit war auch zugleich eine paracrine Wirkung nachgewiesen und es konnte als wahrscheinlich angesehen werden, daß sich schon in der normalen Bronchusschleimhaut, der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes, der Gallen- und Pankreasgänge sowie des Uterus spezielle Zellen befinden (helle Zellen und gelbe Zellen), bei denen es sich um ein zusammengehöriges, diffuses endocrines "Regulationssystem" handelt. BÜNGELER nahm deshalb an, daß die oft in Tumoren der Bronchien, des Magen-Darm-Traktes, Pankreas u.a. mehr nachweisbaren Zellen mit Chrom- und Argentaffinität Zellen mit einer besonderen Funktion und hormonalen Steuerung darstellen und keine "autonom" wachsenden Tumorzellen sind. Bei Carcinoiden (FEYRTER u.a.) fand man eine als "Carcinoid-syndrom" mit Flushanfällen einhergehende Symptomatik. Dieses Syndrom äußert sich in umschriebenen Hautrötungen am Kopf, an Armen und Rumpf, sowie einem vermehrten Speichel- und Tränenfluß, einer auffälligen Dyspnoe und in Diarrhoen. Außerdem war hierbei eine excessive Ausscheidung von 5-Hydroxy-Indolessigsäure im Urin festzustellen (STANFORD, DAVIS). Neueste Beobachtungen des klinischen Verlaufs der "Carcinoid-krankheit" ergaben in ca. 40 % der Fälle außerdem sekundäre Herzkomplicationen, die vorwiegend mit valvulären Pulmonalstenosen und Tricuspidalstenosen einhergehen. Die dahingehenden Beobachtungen ließen auch eine progrediente Drucksteigerung im Rahmen eines Rechts-Links-Shunts erkennen. SCHMIDT glaubt, daß dem 5-Hydroxytryptamin bei der "Carcinoidkrankheit" ein besonderer Fibrosierungsfaktor am Endocard und den Herz-

klappen zukommt. Darüberhinaus wurden als Folge einer Serotoninausschüttung ins Blut auch noch schwere Formen von Bronchospasmus mit asthmatischen Zuständen und sekundärer Dys- und Tachypnoe beobachtet. Inzwischen ist auch speziell für Bronchus-Carcinoide eine biologische Wirksamkeit erwiesen.

HAMPERLS Arbeiten über die epithelialen Geschwülste des Tracheobronchialsystems führten dazu, daß in der deutschen Literatur nun vorwiegend zwischen Carcinoiden und Zylindromen unterschieden wird. Kritische Einteilungen der benignen Bronchialtumoren nahm FEYRTER vor. Aufgrund der Histogenese trifft er eine Unterscheidung zwischen dem Carcinoid und dem als Variante des Carcinoids zu betrachtenden Zylindrom einerseits (parakrine Bronchialadenome) und dem muziparen Adenom (exokrines Bronchialadenom) andererseits. V. ALBERTINI vollzieht die Einteilung nach histologisch-biologischen Gesichtspunkten in solide Adenome mit der geringsten potentiellen Malignität, in metastasierende atypische Adenome (Carcinoidtyp mit größerer potentieller Malignität und Oat-Zelltyp, ähnlich dem kleinzelligen Bronchialcarcinom), sowie in Zylindrome.

Unterschiedliche Auffassungen über das tracheobronchiale Zylindrom und das Bronchialcarcinoid sollen in den nachfolgenden Ausführungen erörtert werden. Es kann nämlich den im Weltschrifttum so varianten und so mannigfachen histologischen Bezeichnungen eine gewisse Begründung nicht abgesprochen werden. Es läßt sich feststellen, daß die Begriffsbestimmung des bronchialen Zylindroms mit Unstimmigkeiten und Unklarheiten behaftet ist. HAMPERL zieht Parallelen zum Speicheldrüsen-Mischtumor, FEYRTER rechnet sie zu den Carcinoiden.

FEYRTER wendet sich in sehr betonter Weise gegen die verallgemeinernde Bezeichnung Bronchialadenom, wenn er sie auch als einen übergeordneten Sammelbegriff akzeptiert.

Er hält weiterhin eine Abgrenzung von Zylindrom und muziparem Adenom des Bronchialsystems für dringlich, um der histologischen, histochemischen und histogenetischen Verschiedenartigkeit dieser Tumoren Rechnung zu tragen.

Zylindromatöse Strukturen geben einem Tumor schließlich seinen Namen. Schleimsubstanzen mit zylindromartigen Bildungen finden sich aber auch in anderen epithelialen Geschwülsten als epithelialer Schleim und als schleimig-hyalin degeneriertes Bindegewebe, so daß Einteilungsschwierigkeiten entstehen. So können zylindromatöse Strukturen bei differentialdiagnostischen Erwägungen zu Bronchialadenomen mit geringer Schleimbildung und weitgehend carcinoidem Bau sowie zu Bronchialadenomen mit starker Schleimbildung und Schleimstauung im Stroma, das dann hier eine bänderartige, hyaline zylindromatösen Bildern täuschend ähnliche Degeneration zeigt, nicht unerhebliche Schwierigkeiten bereiten (LESCHKE).

HERZOG und BOEHMKE sahen die Entwicklung des Zylindroms in einem epithelialen Zellkomplex, dessen solide Vorstülpungen ein Gangsystem entwickeln, in welches schleimig-hyaline Massen ausgeschieden werden, die dann mit dem hyalisierenden Bindegewebe verschmelzen. HAMPERL vertrat dagegen mehr die Entstehung der Zylindrome aus den mucösen Drüsen der Trachea und der großen Bronchien, wofür die Lokalisation dieser Tumoren im Trachealraum und den großen Bronchien sprach. Schließlich wurde nach dem gelungenen Nachweis argyrophiler Granula die Ableitung vom Helle-Zellensystem diskutiert. LESCHKE nahm eine gemeinsame Histogenese mit den Speicheldrüsenmischtumoren aus den mucösen Drüsen an, da er eine Pseudoschleimbildung (Mucopolysaccharide und polymerisierte Polysaccharide (Glykogen)) nachweisen konnte. Hieraus erklärt sich eine heute noch häufige Bezeichnung der Zylindrome als "Mischtumortyp" (MC CART, MC DONALD, BORGSCHULTE).

Weiterhin ist hier die Auffindung sog. Myothelien in den Schleimdrüsen des Tracheobronchialsystems zu nennen, die neben dem Epithel der Drüsen und ihrer Ausführungsgänge den histogenetischen Ausgangspunkt für die Mischtumoren und Zylindrome darstellen. Als ein besonderer genetischer Hinweis dürfte hierbei die Tatsache zu vermerken sein, daß bei den Pankreastumoren mit einer so stark ähnelnden Histogenese und Morphologie noch niemals Zylindrobildungen zu beobachten waren. Es wurden bezeichnenderweise aber auch im Pankreas keine Myothelien gefunden.

Wie die Histogenese der Zylindrome unterscheidet sich auch in gewisser Weise ihr makroskopisches Aussehen von den übrigen Adenomen des Tracheobronchialsystems. Während die Größe der Zylindrome der der typischen Adenome bzw. Carcinome entspricht, haben sie eine meist glatte oder nur leicht höckerige Oberfläche. Ihre Konsistenz ist relativ derb und die Schnittfläche glatt-höckerig. Die Farbe variiert gering von einem grauroten bis zu einem grau-weißen Ton. Sie setzen sich zusammen aus dem Epithel, das netzförmig in Läppchenstruktur angeordnet ist, dem Bindegewebe und den vorherrschend schleimig-hyalinen Substanzen in Zylinder- oder Kugelform. Zwischen den Läppchen finden sich sehr zarte Bindegewebssepten und das epitheliale Gewebe stellt sich in soliden und in drüsigen Zellarrangements dar. Die drüsigen Anordnungen haben eine Auskleidung durch ein oder zweischichtiges kubisches Epithel. Von gleichmäßiger Größe sind die zylindrischen und die kubischen Zellen der soliden Bezirke, während die Kerne rund bis ovoid, meist ziemlich klein und chromatinreich sind und in einem ziemlich spärlich ausgebildeten Cytoplasma dicht aneinander liegen. Diese epithelialen Zellformationen haben als biologische Besonderheit die Fähigkeit, teils eine mehr schleimige, teils mehr hyaline Substanz zu bilden, nach HERZOG keine normale Drüsensekretion, nach LESCHKE ein Vorgang, der mit großer Wahrscheinlichkeit mit einem Zelluntergang einhergeht, wobei sich die schleimigen Substanzen in langen runden oder zylindrischen Hohlräumen sammeln, die dann im Querschnitt den typischen Bau entstehen lassen,

der dem Tumor den Namen gegeben hat.

HERZOG, BORGSCHULTE und FEYRTER beschreiben die schleimig-hyalinen Massen als homogen-gallertige und als bindegewebig-hyaline Substanz, bei deren Entstehung es zu einer Einsprossung von feinfaserigem Bindegewebe in ein homogenes Sekretionsprodukt des Epithels kommt. Nach Feyrter spielt sich dabei im Bindegewebe ein pathologischer Vorgang ab, dessen Ursache von ihm in einem gestörten Polysaccharid-Stoffwechsel gesehen wird. Er führt zu schleimig-hyaliner Verquellung und Entwicklung zylindrischer Figuren. Die epithelialen Tumoranteile werden somit von einem schleimig-hyalinen Mantel umgeben. BORGSCHULTE, MARCHAND, aber auch BOEHMKE fanden in diesen schleimig-hyalinen Substanzen oft noch Bindegewebsreste und kollagene Fasern. Das bronchiale muzipare Adenom entspricht dagegen weitgehend den schleimbildenden Adenomen der Schleim- und Speicheldrüsen des Kopfbereiches, die zellige Matrix ist das exokrine muzinös-secernierende Epithel des Mutterbodens, ihr Aufbau dendritisch, das Strukturbild drüsig und cystisch-papillär, wobei andererseits auch solide Formationen und netzartige Hyalinbildungen zu beobachten sind (FEYRTER). Ihm fehlen die für das Carcinoid typischen histochemischen Besonderheiten. FEYRTER hält den Zusatz "zyldromatös" bei muziparen Adenomen wegen des fakultativen Vorkommens gitterförmiger oder netzartiger Hyalinbildung für unangebracht.

III. Symptomatologie

Hinsichtlich des Vorkommens primärer Geschwülste der Trachea ist zu sagen, daß sie sehr selten sind. Das gilt im Gegensatz zu den Bronchien auch für das Carcinom. Benedict fand 1951 auf 47600 Autopsien nur 2 primäre Trachealcarcinome, was einer Häufigkeit von 0,0004 % entspricht. Das Zylindrom ist die zweithäufigste Neubildung in der Trachea.

Die klinischen Symptome bei Neoplasmen der Trachea und der Hauptbronchien werden in der Regel bei den meist extra- aber auch intratracheal liegenden Neubildungen durch eine Stenosierung oder Kompression der Luftröhre verursacht. Im Wesentlichen bedingt die Lokalisation des Tumors die Symptome. Bei tiefem Sitz entsprechen sie dem Bronchialsyndrom mit stridorösem Atmen, asthmatisch-spastischem Pfeifen, Dyspnoe und asphyktischen Zuständen. Im Anfangsstadium besteht meist ein anhaltender trockener Reizhusten, der dann später in einen schleimigen, u.U. blutig tingierten Auswurf übergehen kann. Es stellen sich rezidivierende Bronchitiden und harnäckige Pneumonien ein, bisweilen interkurrent auch massivere Haemoptoen (HESSE). Ein sehr wichtiges Symptom ist nach JACKSON das "asthmatische Fauchen", das ein echtes Asthma bronchiale vortäuschen kann, was ganz besonders von SCHRÖDER betont wird.

Bei einer Lokalisation des Tumors dicht unterhalb des Kehlkopfes und im oberen Drittel der Trachea machen sich relativ bald Erscheinungen einer Larynxstenose in Verbindung mit Veränderungen der Stimme bemerkbar, wobei zunächst kaum wahrnehmbar sich allmählich eine Aphonie durch Lähmung des Nervus recurrens einstellen kann (JACCARD, STAEHELIN).

Bei Sitz im mittleren Drittel der Trachea treten die Symptome ziemlich spät in Erscheinung. Hier können relativ große Geschwülste mit erheblicher Stenosierung über längere Zeit "stumm" bleiben. Oft stellen sich dabei zuerst Schluckbeschwerden ein oder es kommt sogar zu Ausbildung einer tracheo-oesophagealen Fistel, die den Kranken dann zum Arzt führen (SPÜHLER).

Bei Lage des Tumors im distalen Drittel der Trachea und in der Nachbarschaft der Bifurkation ist das Trachealsyndrom weniger ausgesprochen. Es kommt bei dieser Lokalisation relativ frühzeitig zum Bronchialsyndrom mit den typischen Ventilationsstörungen und vor allem auch zu Erscheinungen durch Sekretretentionen. Diese allgemeine Symptomatik umfaßt na-

türlich differentialdiagnostische zu bewertende Befunde und Verdachtsmomente maligner Entartung oder primär maligner Tumoren.

CARSTENS unterscheidet bei den oft sehr varianten klinischen Bildern 4 Haupttypen der Stenosierung, wobei bei der einfachen Stenose der Luftstrom in- und expiratorisch eine gleichmäßige Behinderung erfährt, bei der inspiratorischen Stenose dagegen das Expirium unbehindert bleibt und analog bei der expiratorischen Stenose ein freies Inspirium besteht. Schließlich unterscheidet er noch die Totalstenose mit Atelektasenbildung des zugehörigen Lungenabschnittes.

Machen die Bronchialadenome 75 % aller gutartigen Lungentumoren aus (JAEGER), so ist auch ihre Lokalisation in der Trachea und den größeren Bronchien typisch im Gegensatz zur Verteilung der Carcinome, die sich ubiquitär im Bronchialbaum insbesondere in den Segmentbronchien entwickeln. Dieser Umstand ermöglicht eine bronchoskopische Erfassung der Bronchialadenome bis zu 95 %. Hinsichtlich der Lokalisation der Trachealzyklindrome ist bemerkenswert, daß sich bisher weitaus die Mehrzahl im kranialen Anteil der Trachea fand, meist zwischen dem subglottischen Raum und dem 4. Trachealring, wobei die Region des 4. Trachealrings sogar noch praedisponiert erscheint. Allerdings fand man sie bisweilen auch nahe der Carina. Dagegen sind in den kleinen Bronchien und in der sonstigen Lungenperipherie noch nie Zylindrome beschrieben worden.

Nach der zu beobachtenden Wachstumsrichtung kann man, wie es HAMPERL tat, im Wesentlichen 3 Versionen unterscheiden: Einmal Tumoren, die gestielt in das Lumen hineinwachsen, 2. nur partiell in der Tracheal- bzw. Bronchialwand sitzende Neoplasma-knoten, 3. mit ihrem größten Anteil in der Wand lokalisierte Tumoren bzw. langsam in der Trachealwand infiltrierend ringförmig wachsende Zylindrome. Die Sichtung des Welt-schrift-tums läßt in auffallender Weise erkennen, daß die meisten der bisher beschriebenen Zylindrome der 2. Gruppe angehören. Das

makroskopische Aussehen der Zylindrome im Tracheobronchialsystem wurde im wesentlichen als glatt oder auch leicht höckerig beschrieben, manchmal fand sich auch eine Lappung. Die Tumoren zeigten meist eine Bedeckung mit normaler Schleimhaut, Erosionen wiesen sie dagegen nur ganz vereinzelt auf.

Unter diesen Unterscheidungskriterien betrachtet, scheinen sowohl die Tracheobronchial-Zylindrome, wie auch die Bronchialadenome allgemein in ganz überwiegendem Maße die Merkmale der Benignität aufzuweisen. Sie haben ein sehr lang-sames, oft über viele Jahre sich hinziehendes Wachstum, meist in einer bindegewebigen Kapsel bzw. mit normalem Schleimhautüberzug nur in seltenen Fällen mit geschwürigem Zerfall. In Besonderheit ist weiterhin das Vorliegen gleich-mäßiger histologischer Zellstrukturen ohne eine kleinzellige Stromreaktion zu beobachten, dabei eine reichliche Vaskulari-sation und meistens das Fehlen der Metastasierung. Aber auch gegenteilige Beobachtungen mit infiltrierend-destruierendem Wachstum in die Bronchialwand und in die Umgebung und Me-tastasenbildungen vorwiegend in beiden Lungen, in der Pleura und Leber, im Gehirn, im Peritoneum und in den regionären Lymphknoten liegen vor. Speziell Zylindrome der Luftwege, die viel seltener sind als die Carcinoide, haben eine dreimal größere Metastasierungstendenz als diese (v. ALBERTINI).

Histologische Untersuchungen von Probeexcisionen, die bei Tumorträgern über längere Zeitabschnitte durchgeführt wurden, erbrachten in der Mehrzahl allerdings keinerlei Hinwei-se auf irgendwelche ungewöhnliche Wachstumstendenz oder eine erkennbare Entdifferenzierung des Tumorgewebes. Auch die Me-tastasenbildungen der Zylindrome selbst zeigten nach BIELE-FELD lediglich das typische histologische Bild eines Zylindroms, ohne Anzeichen für eine Malignitätssteigerung. THOM-SON konnte dagegen eine eindeutige Änderung des histologischen Bildes des Tumors nach wiederholten Rezidiven mit Lungenme-tastasierung feststellen. Die Mehrzahl der Beobachtungen und Anschauungen tendiert zu der Feststellung von MC DONALD und

vielen anderen Autoren, daß die carcinoide Form der Bronchialadenome stets gutartig, das Zylindrom aber teilweise bösartig sei.

BALO, KOSSAY und BIKFALVI, die die Carcinoide und Zylindrome nicht für differente Geschwülste halten, sahen vor allem in der Ablagerung von schleimigem oder hyalinem Stoff nicht einen Wandel des Geschwulstcharakters in maligner Richtung, da sich nach ihren Beobachtungen in der gleichen Geschwulst oft solide und zylindromatöse Bestandteile finden. Es erschien ihnen deshalb auch nicht begründet, solide Formen des Bronchialadenoms für gutartig, die Zylindrome aber für bösartig zu halten. Die Ursachen der plötzlichen geweblichen Entartung selbst und der Metastasenbildung einzelner Zylindrome ist bisher genauso wenig geklärt wie bei den Adenomen.

Unbestritten ist, daß bei den Zylindromen eine größere Rezidivfähigkeit vorliegt. Sie wird verschiedentlich damit begründet, daß die Zylindrome häufiger breitbasig aufsitzen und vielfach zungenförmige Vorsprünge bzw. Verzweigungen in die Tiefe ihrer Basis haben. Hierin ist jedoch gegenüber den typischen Adenomen des Tracheo-Bronchial-System eine begründete Ursache für die öfter auftretende Entartung mit und ohne Änderung ihres histologischen Feinbaues nicht zu ersehen.

Zu dieser latenten Gefahr gesellen sich andere Komplikationsmöglichkeiten. So war im anschließend angeführten Fall - nach einer nicht näher eruierbaren symptomlosen Latenzzeit bis zum Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen - ein fortschreitender Krankheitsverlauf mit rezidivierenden Pneumonien, Pleuritiden, Atelektasen, fieberhaften Bronchitiden und schließlich dem Exitus letalis bei akutem Herzversagen als Sekundärfolge zu beobachten. Aus diesem Umstand zeichnet sich die hierbei mögliche und zweckmäßige Therapieform ab. Aus dem in dieser Hinsicht relativ spärlichen Schrifttum wird ersichtlich, daß rechtzeitig eingeleiteten operativen

Radikalmaßnahmen gegenüber allen anderen Therapie-Formen eindeutig der Vorzug zu geben ist, zumal heute auch ausgedehntere Resektionen der Trachea mit plastischer Versorgung technisch schon gut durchführbar sind (BELSEY).

V. Klinik und Morphologie eines eigenen Falles

Eine eigene Beobachtung eines Trachealtumors mit histologischer Kontrolle im Abstand von 3 Jahren sei angefügt.

Die Vorgeschichte des 50-jährigen Kranken ergab bei der ersten Krankenhauseinweisung im März 1952 außer Kinderkrankheiten bis zum Jahre 1947 keine ernsthaften Erkrankungen. Im Oktober 1947 sei er an einer Lungen-Rippenfellentzündung erkrankt, die sich bis zum Januar 1948 hingezogen hätte. Auch im Januar 1949 sei er wegen einer stärkeren fieberhaften Bronchitis längere Zeit bettlägerig gewesen. Im Januar 1950 sei wiederum eine schwere Lungen- und Rippenfellentzündung aufgetreten und im Herbst des gleichen Jahres sei er an einer fieberhaften Bronchitis erneut erkrankt. Nach kurzem Intervall hätte sich schon im März 1951 wiederum ein fieberhafter Infekt eingestellt und im November 1951 erfolgte schließlich wegen eines anhaltenden, schweren Bronchialkatarrhs seine Einlieferung ins Krankenhaus C., wo sich während der stat. Behandlung eine Pneumonie und Pleuritis ausgebildet hätte. Von dort aus sei seine Verlegung in die Medizinische Universitätsklinik Erlangen wegen des Verdachtes auf das Vorliegen eines Bronchialcarcinoms vorgenommen worden.

Klinischer Befund:^{x)} 51-jähriger Patient mit Schmerzen an der unteren Lungengrenze rechts rückwärts, Frösteln, Temperatur, Blutfäden im Sputum, Röntgenologisch bestand eine Teilatelektase des rechten Unter- und Mittellappens, durchsetzt von strangigen, teils wabigen Verdichtungen. Pleurasinus rechts nicht entfaltet, lateral über dem rechten Unterfeld randständige Pleuraverdichtung von 1 cm Stärke.

^{x)} Der Medizinischen Universitätsklinik sei an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte gedankt.

Blutbild: HB 76 %, Ery 4,05 Mill., FI 0,92, Leuko 10400.
BKS 40/75, Sputum: Mikroskopisch wenig Leuko und grampos.
Kokken. Keine säurefesten Stäbchen. Kultur: Spärlich Bakter.
coli imperfectum, ferner Bakterien der normalen Mundflora.

Zur näheren Klärung des Krankheitsbildes erfolgte am
3.3.1952 Tracheoscopie mit Probeexcision. Tracheoscopie-
bericht: Nach Einführung des Bronchoscopes in die Trachea
sah man ca. 1 cm über der Bifurkation von der rechten
Trachealwand ausgehend einen glattwandigen dunkelrot ge-
färbten Tumor, der den rechten Bronchus völlig verdeckte.
Der Einblick in den linken Stammbronchus war frei. Es er-
folgte eine Probeexcision aus dem Tumor.

Der histologische Befund vom 4.3.1952 ergab:
Excisionsmaterial aus 3 sehr weichen, fast flockigen Ge-
websstückchen bestehend. Histologisch finden sich zwischen
einem spärlichen Stroma zahlreiche Epithelnester und drüsen-
ähnliche Bildungen. Die Nester sind aus Epithelien aufge-
baut, die Basalzellen gleichen. Mitunter sind im Zentrum
Hohlraumbildungen vorhanden, die teils eine schleimähnliche
Masse enthalten, teils kolloide Massen. Bei Ausbildung
größerer Hohlraumbildungen entstehen drüsenähnliche Struk-
turen. In dem spärlichen Stroma findet sich ganz gelegent-
lich eine lockere Lymphocyteninfiltration. In den untersuch-
ten Stufenschnitten ist angrenzend an das Tumorgewebe kein
normales Bindegewebe mehr vorhanden. (Abb. 1).

Diagnose: Gutartige, epitheliale Geschwulst, wahrscheinlich
von Schleimdrüsen ausgehend. Die epithelialen Strukturen er-
innern an ein Basaliom bzw. Zylindrom. Der Tumor ist vergleich-
bar mit dem sog. Naevus der Schweißdrüsen der äußeren Haut.
Er entspricht dem Schleimhautnaevus Aschoffs. Eine Ableitung
von einem versprengten Schilddrüsengewebe erscheint weniger
wahrscheinlich. Es handelt sich um eine äußerst seltene
Geschwulstbildung.

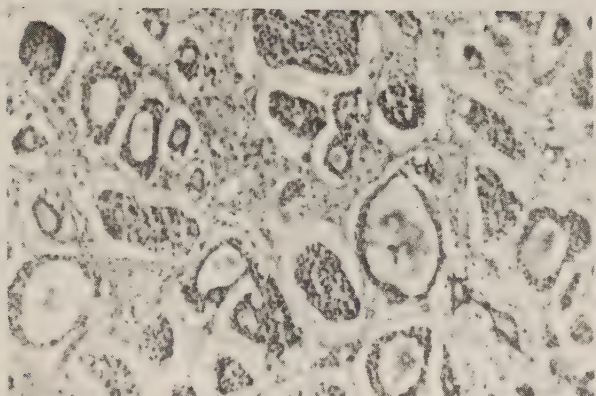


Abb. 1: Probeexcision: basaliomartige Carcinoidstrukturen mit ausgedehnter Entwicklung drüsenähnlicher Formationen

Weiterer Verlauf: Nach Roe-Rotationsbestrahlung (6410 r) weitgehende Rückbildung der Durchlüftungsbehinderung im rechten Mittel- und Unterlappen. Übriger Befund unverändert. Die abschließende klinische Diagnose lautete: Zylindrom der Trachea. Atelektase des rechten Unterlappens. Bronchiektasen, Bronchopneumonie, Chronische Bronchitis.

Am 19.9.1952 erfolgte eine ambulante Kontrolluntersuchung: "Im Vergleich zur Aufnahme vom 14.2.1952 hatte sich der Befund im rechten Unter- und Mittelfeld eindeutig zurückgebildet. Der Interlobärspalt verlief nicht mehr so cranial convex wie früher, auch die Verlagerung der Trachea nach rechts hatte sich zurückgebildet. Der rechte Sinus war nicht vollständig entfaltet, eine streifige Trübung im rechten paracardialen Unterfeld und im II. ICR rechts seitlich war aber immer noch nachweisbar. Auf der Schichtaufnahme in der Tiefe von 8 - 9 cm war der rechte Hauptbronchus dargestellt, der jetzt im Vergleich zu den früheren Schichtaufnahmen keine Einengung mehr aufwies".

Zwischenanamnese: Seit Entlassung aus der Klinik am 17.5.52 bis zum 5.1.54 bestand Wohlbefinden, am 5.1.54 plötzlich Auftreten von Frösteln, allgemeinem Krankheitsgefühl, erhöhter Temperatur und Schmerzen an der unteren Lungengrenze rechts hinten. Sputum mit Blutfäden untermenget. Es erfolgte zunächst stationäre Aufnahme in das Landkrankenhaus C.. Am 27.1.54 jedoch Klinik-Überweisung wegen des Verdachtes auf Rezidiv mit Bronchusverschluß.

Bei der erneuten stationären Behandlung fand sich ein Bronchusverschlußrezidiv mit Teilatektase des rechten Unter- bis Mittellappens mit Lungenabszessbildungen. Die stationäre Behandlung wurde vom 27.1.54 bis 16.3.55 erforderlich.

Epikrise: Der 52-jährige Patient kam auch diesmal mit Schmerzen an der unteren Lungengrenze rechts rückwärts, Frösteln, Temperatur, Blutfäden im Auswurf zur stationären Aufnahme. Röntgenologisch bestand eine Teilatektase des rechten

Unter- und Mittellappens durchsetzt von strangigen, teils wabigen Verdichtungen. Der Pleurasinus rechts war nicht entfaltet, lateral rechts über dem rechten Unterfeld fand sich eine wandständige Pleuraverdichtung von 1 cm Stärke. Der Befund ähnelte dem von 1952 auffallend.

Nach Roe-Rotationsbestrahlung (6410 r) erfolgte eine weitgehende Rückbildung der Durchlüftungsbehinderung im rechten Mittel- und Unterlappen. Der übrige Befund blieb unverändert.

Zwischenbericht: Patient wurde für den 10.8.1954 zur Nachuntersuchung bestellt. Nach der Roe-Untersuchung wurde ihm mitgeteilt, daß alles in Ordnung sei. Patient fühlte sich subjektiv recht wohl. Anfang Dezember traten wieder leichte Temperaturen auf. Am 20.1.55 sei ein erneuter Fieberschub aufgetreten mit Temperaturen bis 39° C. Dabei bestanden Atemnot und stärkere Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte. Es erfolgte erneute stat. Einweisung in die Medizinische Universitätsklinik Erlangen.

Bei der Thoraxdurchleuchtung am 11.2.55 fand sich eine diffuse Verschattung des rechten Mittel- und Unterfeldes mit geringem Nachweis lufthaltigen Lungengewebes in den vorderen Abschnitten des Mittellappens. Im Oberfeld war die beschriebene Verschattung inhomogen und verlor sich in dem infraclaviculären Abschnitt. Die linke Lunge zeigte keine herdverdächtigen Verschattungen.

Beurteilung: In Zusammenhang mit der Anamnese handelt es sich entweder um eine völlige Atelektase des Unterlappens oder aber eine Infiltrierung desselben, wobei Teile des Mittellappens mitbetroffen sind.

Weiterer Verlauf: Bei Aufnahme bestand eine ausgeprägte Zyanose. Auskultatorisch fanden sich über beiden Lungen laute stenoseartige Geräusche. Sauerstoff brachte nur geringe Erleichterung, Antibiotica beeinflussten die septischen Temperaturen nur ungenügend. Nach der Roe-Aufnahme bestand

eine Infiltration des rechten Unter- und Mittellappens (bzw. Atelektase). Das EKG gab den Hinweis auf eine vermehrte Rechtsbelastung. Die Behandlung erfolgte neben Antibiotica und Sauerstoff mit Strph. Euphyllin, hohen Vitamingaben und Hustensedativa.

Am 12.2.55 trat innerhalb weniger Minuten der Exitus letalis ein. Es lag ein Rechtsversagen vor bei multiplen Lungenabszessen und einem großen die entsprechenden Bronchien verlegenden Tumor.

Sektions-Diagnose:

Taubeneigroßer, schmalbasig aufsitzender und fast reitender Trachealtumor an der Grenze der Bifurkation zum rechten Hauptbronchus, regionäre Lymphknotenbereiche unverändert.

Ausgedehnte, in beiden Unterlappen abszedierende Bronchopneumonie beider Lungen. Eitrige Bronchitis. Vicariierendes Emphysem des rechten Ober- und Mittellappens.

Geringe Coronarsklerose, mäßige allgemeine Arteriosklerose.

Breitflächige Verwachsungen der rechten Lunge wie nach alter abgelaufener Pleuritis.

Hauptleiden: Basaliom der Trachea

Todesursache: Bronchopneumonie, Rechtsversagen.

Vorläufige histologische Untersuchung des Trachealtumors: Der kugelige Tumor aus der Trachea erweist sich aufgebaut aus Epithelzapfen- und -strängen. Die Epithelien entsprechen Basalzellen. In einzelnen Epithelkomplexen erkennt man im Zentrum zylindromatöse Hohlraumbildungen, die mitunter optisch leer, mitunter von homogenen oder wabigen Eiweißmassen ausgefüllt sind. Die Kerne der Epithelien sind annähernd rundlich mit lockerem Chromatingerüst. Nur vereinzelt stößt man auf eine Mitose. Polymorphie und Po-

lychromasie sind durchweg wenig ausgeprägt. Das Zwischengewebe ist oedematös aufgelockert, zellarm. Im Randgebiet des Präparates zeigen Tumorzellen mitunter regressive Veränderungen.

Diagnose: Basaliom

Beurteilung

Ordnen wir diese eigene Beobachtung in die Diskussion um die Genese, Unterscheidungsmöglichkeiten und Klinik von soliden Geschwülsten des Carcinoid- bzw. Basaliom-Typs und Zylindromen des Tracheo-Bronchialgebietes ein, so ergeben sich einige bemerkenswerte Feststellungen. Bestätigung finden die allgemeinen Erfahrungen über Sitz, makroskopische Entwicklung und lange Anamnese, in welcher bronchostenotische, pneumonische und pleuritische Vorgänge schon recht früh und mit hartnäckiger Wiederkehr zu vermerken sind. Die in unserem Fall zunächst vorgenommene Röntgen-Therapie brachte nur einen vorübergehenden Erfolg. Die rezidivierende Neubildung von Geschwulstgewebe nach vorübergehender Rückbildung unter Röntgenstrahlentherapie führte erneut zu pulmonalen Komplikationen, der der Kranke zuletzt unter konfluierenden bronchopneumonischen Herdbildungen erlag. Der tödliche Ausgang zeigt die Gefahr einer unbeeinflussbaren Rezidivierung, die ohne Malignitätsentwicklung für den Kranken deletär wurde.

Bemerkenswert ist eine Variabilität des geweblichen Aufbaues, der sich in den histologischen Teilausschnitten bei mehreren zeitlich auseinanderliegenden mikroskopischen Untersuchungen ergab. Eine erste Probeexcision, die 5 Jahre vor dem Tode nach den ersten klinischen Symptomen und Befunden aus dem damals etwa kirschgroßen Trachealtumor vorgenommen wurde, ergab einen nicht ganz einheitlichen Gewebsaufbau der 3 kleinen, dem Tumor entnommenen Gewebstückchen. Es wechselten, eingebettet in ein spärliches Stroma, solide Epithelnester mit drüsenartigen Hohlräumen ab, welche schleimähnlichen oder kolloiden Inhalt zeigten (s. Abb. 1). Bei der Klassifizierung wurden Erwägungen zwischen Basaliom und Zylindrom angestellt,

eine Ableitung aus versprengtem Schilddrüsengewebe wurde als weniger wahrscheinlich bezeichnet. Die Erwägungen gingen also stärker in Richtung Zylindrom, bei dem schilddrüsen-ähnliche Bilder bekannt sind. Unter Bestrahlung schwand der Tumor. Eine 4 Jahre später wegen Fieber und Lungenerscheinungen in eine Heilstätte erfolgte Überweisung ließ dort ein Rezidiv erkennen. Nach einer Notiz in einer späteren Anamnese wurde damals anderwärts ein Zylindrom diagnostiziert. Der Tod nach einigen Monaten ergab bei der Obduktion einen schmalbasig aufsitzenden taubeneigroßen Trachealtumor, welcher histologisch nun wiederum einen stärkeren Basaliom- bzw. Carcinoid-Charakter mit geringen zylindromatösen Hohlraumbildungen erkennen ließ.

Diese histogenetische Entwicklung unserer Beobachtung zeigt, daß es sich bei der beschriebenen Geschwulst nicht um ein Zylindrom im engeren Sinne gehandelt hat, sondern um einen Typus der zylindromatösen Geschwülste, welche nach MASSON eine Zylindromisation erfahren. V. ALBERTINI führt unter den Tumoren der Trachea an, daß Schleimdrüsenadenome "auch als Basaliom mit zylindromatöser Umwandlung beschrieben worden sind". In dieser Richtung sind die diagnostischen Beurteilungen unseres Falles gelaufen.

Die weiter über die Sektions-Schnelldiagnose hinausgehende Untersuchung verschiedener Stellen der mit schmaler Basis aus der Trachea entwickelten, oberflächlich glatten Geschwulst ergab unterschiedliche, aber der früheren Probeexcision entsprechende histologische Befunde. Große Teile der Geschwulst zeigten den in Abb. 2 wiedergegebenen Aufbau eines typischen Carcinoids. Die charakteristische alveoläre Anordnung der Geschwulstzellen entspricht einer soliden, plexiformen Struktur der Geschwulst. Das gleiche gilt für die in Abb. 3 dargestellte trabekuläre Anordnung der Tumorzellen. Beide Strukturvarianten machten den Hauptteil des bei der Obduktion vorgefundenen Rezidivs aus. Sie sind nach den grundlegenden Untersuchungen FEYRTERS und HAMPERLS eine typische Wachs-

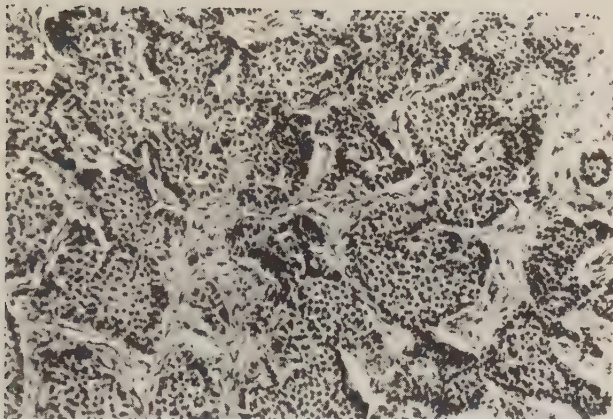


Abb. 2: Typische solide und plexiforme Strukturen in alveolärer Anordnung, leichte Pallisadenstellung der meist polygonalen Geschwulstzellen gegen das feinfaserige bindegewebige Gerüst.
(Abb. 2 - 4 Obduktionsbefund)

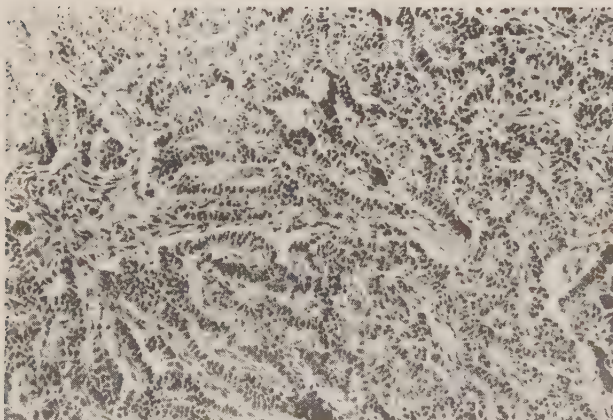


Abb. 3: Strangbildung in pallisadenförmiger Anordnung der Geschwulstzellen, vorherrschend trabekulärer Bau.

tumsform des Carcinoids. Als dritte Variation zu den plexiformen, unterschiedlich alveolär-trabekulären Anordnungen der Zellen fand sich eine in der Probeexcision (s. Abb. 1) ausgeprägte, in der Untersuchung des Obduktionsgutes - also im Rezidiv - abgeschwächtere Form eines cylindromatösen Auf- oder Umbaus (Abb. 4). Die Beurteilungen der Probeexcisionen ordnen sich also zwangslos in den Gesamtbefund des Tumors ein.

Wir pflichten FEYRTER bei, wenn er gestaltliche Verschiedenheiten der Zellen und zelligen Anordnungen in den Carcinoiden im Sinne kaum einmal fehlender Variationen, jedoch nicht grundsätzlicher Unterschiede bewertet. Der räumliche Zusammenhang und das dreidimensional netzförmig angeordnete Baumuster der Carcinoide - das einen plexiformen Aufbau im histologischen Schnitt als alveolär erscheinen läßt - erklärt auch die variablen Befunde gemischt solide-drüsiger Bilder im allgemeinen wie auch in unserer Beobachtung. Wir können nunmehr schärfer präzisierend unseren Tumor in der endgültigen Klassifizierung als ein Carcinoid der Trachea ansehen. Er zeigte bei Excisionen und nach der Obduktion eine für das Carcinoid nicht sehr häufige, aber auch nicht ganz ungewöhnliche zylindromatöse Umwandlung einzelner Partien. Diese war in der ersten Excision vor der Strahlenbehandlung offensichtlich stärker ausgeprägt als im Rezidiv. Die rezidivierende Neubildung zeigte in dieser Hinsicht vielleicht eine leichte Änderung der Gesamtstruktur, hingegen keine strahlenbedingten Entartungen.

Die diagnostischen Schwierigkeiten, die sich bei Probeexcisionen aus Trachea und Bronchien in der Abgrenzung von Zylindromen gegenüber soliden Geschwülsten vom Basaliom- oder Carcinoidcharakter mit zylindromatöser Umwandlung ergeben, lassen unter therapeutischen Aspekten eine solche Abgrenzung nicht als unbedingt notwendig erscheinen, da - wie unsere Beobachtung zeigt - das Komplikationsrisiko der Lichtungsstenosierung in erster Linie zu Eingriffen zwingt. Dieses erfordert grundsätzlich Erwägungen ärztlichen

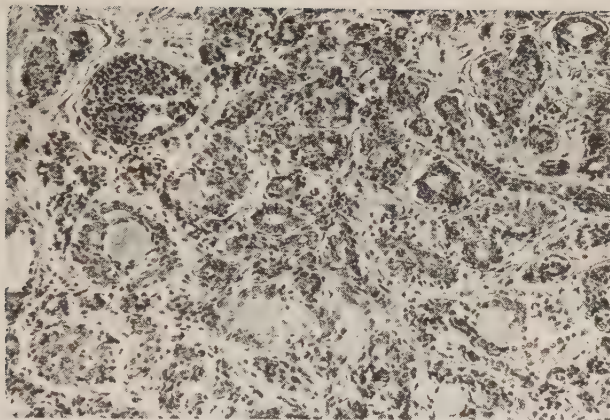


Abb. 4: Solide plexiförmige Zellnester mit Tendenz zur Bildung von Lichtungen mit schleimartig-hyalinem Inhalt und leichter hyaliner Verbreiterung des Zwischengewebes (Zylindromatöse Umwandlung).

Handelns, die entscheidend die Komplikationen von Seiten der Lunge mit einbeziehen.

VI. Zusammenfassung

Auf Grund des Schrifttums und an Hand der Pathologie und Klinik eines eigenen Falles wird zu den Problemen der Tumoren vom Basaliom- bzw. Carcinoid- und Zylindrom-Typ im Tracheo-Bronchial-System - die vielfach unter dem allgemeinen Namen Bronchus-Adenome zusammengefaßt werden - Stellung genommen.

Es werden die Diskussionen über Entstehung aus dem Bindegewebe, den Endothelzellen des Gefäß- und Lymphsystems und aus den epithelialen Gebilden beleuchtet, sowie ihre histologisch-biologischen Eigenschaften interpretiert.

Eine Abgrenzung der Tracheo-Bronchial-Tumoren des parakrinen Carcinoid-Typs gegen exokrine Adenome vom Zylindrom-Typ ist nach histologisch-biologischen Gesichtspunkten erforderlich.

Eine eigene Beobachtung eines in 2 Probeexcisionen vorwiegend als Basaliom oder als Zylindrom imponierenden Tumors der Trachea zeigte nach strahlenbedingtem Schwund und Rezidivierung bei der 3 Jahre später erfolgten Obduktion in der histologischen Gesamtbetrachtung eine als Carcinoid imponierende solide Geschwulst mit partiellen zylindromatösen Umwandlungen. Die Einheitlichkeit des histologischen Aufbaues trotz variabler partieller Erscheinungsbilder wird dargelegt.

Diagnostische Beurteilungsschwierigkeiten bei Probeexcisionen sollten in Anbetracht des Komplikationsrisikos bei allen wachsenden und rezidivierenden Tracheo-Bronchial-Adenomen gleich welcher Art nicht überbewertet werden. Neben einer potentiellen Malignitätsentwicklung machen es vor allem die durch zunehmende Trachea- oder Bronchus-

Stenosierung zu erwartenden Lungen-Komplikationen notwendig, den Krankheitsverlauf sorgfältig zu beobachten und den Weg radikaler Maßnahmen rechtzeitig in Erwägung zu ziehen.

Literaturverzeichnis

- ALBERTINI, v.A Hist.Geschw.Diag. Stuttgart,
55,57 (1955)
- Verh.Dtsch.path.Ges. 35, 54-70 (1952)
- Schweiz.med.Wschr. 28, 659 (1951)
- BALO, BIKFALVI,
KOSSAY Bronchialadenome und ihre Bedeutung
Budapest (1954)
- BELSEY Handb.d.Inn.Med. IV (1956)
- BENEDICT s. Jaccard
- BIELEFELD, K. Zbl.allg.Path. 93, 353 (1955)
- BILLROTH s. Herzog
- BOEMKE, F. Zbl.allg.Path. 64, 129 (1936)
- Virch.Arch. 188, 641 (1933)
- BORGSCHULTE, F. Arch. HNO Hk. 162, 432 (1953)
- BORST, M. Lehr.v.d.Geschw. Wiesbaden 1902
- BREDT, H. Arch.Geschw.Forschg. 2, 301 (1952)
- BRUNN, H. Surg. of Cancer 71, 703 (1940)
- Am.J.Surg. 54, 179, (1941)
- BÜCHNER, F. s. Burmaster
- BÜNGELER, W. Verh.dtsch.path.Ges. 35, 10 (1952)
- BURMASTER, F. Frankf.Zschr.f.Path. 62, 384 (1951)
- BUSCH s. Borst
- CART, M. s. Donald Mc
- CLARA, M. Erg.An. 30, 240, (1933)
- CRUVEILHIER s. Herzog
- DONALD, MC. Journ.Amer.Med.Ass. 142, 299 (1950)
- EIDESHEIM Bösartige Neubildungen d. Trachea
Diss. 1909

- ERSPANNER
Nature, London 161, 800 (1952)
Pharmacol. Rev. 6, 425 (1954)
- FEYRTER, F.
Zbl. allg. Path. 101, 489 (1960)
Virch.Arch.path.An. 332, 25 (1959)
Frankf.Zeitschr.Path. 69, 659 (1959)
Wien.klin.Woschr. 71, 317 (1959)
Wien.Zeitschr.Inn.Med. 27, 20 (1946)
Verh.Dtsch.Ges.f.Path. 155 (1950)
Erg. Path. 29, 305 (1939)
Langenbecks Arch. Kl. Chir. 296, 549 (1961)
Dtsch.Med.Woschr. 81, 1073 (1956)
Zbl. Path. 95, 151, (1956)
Acta neuroveget. (Wien) 4. 409 (1952)
Klin. Woschr. 533 (1950)
- FUCHS, N.
Arch. Geschw. Forschg. 12, 1, (1958)
Frankf. Z. f. Path. 63, 259 (1952)
- GEIPEL, P.
Frankf. Ztschr. Path. 42, 516 (1931)
- GILBERT u.a.
Arch. of Otolaryng. 58, 1 (1953)
- GOETZE, A.
Laryng. Rhin. Otol. 38, 657, (1959)
- GOLDMANN
Am. J. Thorac. Surg. 18, 137, (1949)
147, (1949)
Am.J.Thorac.Surg. 10, 327 , (1941)
- GRAHAM und
WOMACK
Thorac. Surg. (S'Louis) 14, 106 (1945)
- HAMPERL, H.
Virch.Arch.path.Anat. 286, 811 (1932)
198, 346 (1932)
300, 46 (1937)
Wien.Klin.Woschr. 62, 119 (1950)

- HAMPERL, H. Strahlentherapie 86, 377, (1951)
Verh.Dtsch.Path.Ges. 35, 29 (1952)
Virch. Arch. 321, 482 (1952)
- HENNING, N. Gutartige Tumoren des Darms
Handbuch d. Inn. Med. 1952
- HENRICI Arch. Laryng. 17, 283
- HERZOG, G. Zbl. allg. Path. 34, 488 (1924)
Zieglers Beitr. 69, 422 (1921)
- HUIZINGA und IWEMA Ann. Otol. Rhin. (S'Louis) 60, 290
(1951)
- HUTSCHENREUTHER Zbl. Chir. 80, 1624 (1955)
40, 1623 (1955)
- JACCARD Handb. Inn. Med. IV/4 (1956)
- JAEGER, J. Zeitschr. Krebsf. 59, 623 (1954)
- KOSCHIR Wien. Kl. Wochschr. 35/36 (1894)
- KAHLAU, G. Erg. allg. Path. 35, 399 (1954)
- KROMPECHER Zieglers Beitr. 37/28
Arch. Laryng. 31/443
- KIRCH, E. Zbl. allg. Path. 28/545 (1917)
- KLEINHANS Med. Klin. 38, 1495 (1964)
- KERNAN Ann. Ot. Rhin. Lar 44, 1167 (1935)
- KAUFMANN, E. Lehrb.d.spez.path.An. Bd. 1 (1931)
- LANGHANS, Th. Virch.Arch. 38, 559 (1867)
- LEMBECK, F. Nature, London 172, 910 (1953)
Verh. Dtsch.Ges.Inn.Med. 68, 194
(1962)
- LESCHKE, H. Virch.Arch.Path.Anat. 328, 635
(1956)
330, 224 (1957)
- LUBARSCH, O. Virch.Arch. 11, 280 (1888)
- LINDGREEN s. Mc. Donald

- MALKWITZ, F. Frankf.Zschr.Path. 26, 189 (1922)
- MARCHAND, B. Münch.Med.Woschr. 63, 395 (1916)
- MASSON Ann.Anat.path.med.chir. 1, 3 (1924)
- MECKL s. Herzog
- MOERSCH s. Mc. Donald
- MÜLLER A. Med. Klin. 55, 1346 (1960)
- NEUHOFF s. Rabin
- OBERNDORFER, S. Henke-Lubarsch Handb.spez.Path.
An.u.Hist. VI, 3, 832 (1929)
- Frankf.Zschr.Path. 1, 426 (1907)
- Verh.Dtsch.Path.Ges. 306 (1912)
- PROBST, A. Zschr. Path. 65, 97 (1954)
- RABIN und NEUHOFF J.Thor.Surg. 2, 154 (1949)
- RAUCH, S. Speicheldrüsen d. Menschen
Stuttgart 1959
- REICH, J.D. Ber.allg.u.spez.Path. 5, 685 (1952)
- RIBBERT Geschw. Lehre 1904
- ROKITANSKY s. Boemke
- SCHMID, E. Münch.Med.Woschr. 17, 893 (1963)
- SCHÖN Klin. Woschr. 38, 405 (1960)
- SCHRÖDER, W. Münch. Med. Woschr. 33/34, 1365 (1950)
- SIEDSCHLAG, W.D. Zbl. allg. Path. 99, 138 (1958)
- STÖHR jr. s. Burmaster
- THOMAS, C. Münch. Med. Woschr. 31, 975 (1955)
- Lancet I, 1 (1954)
- THOMAS, M. J.Thor.London 130, 286 (1958)
- VOLKMANN s. Borst
- WARNER und SOUTHERN Am. J. Med. 24, 903 (1958)
- WOMACK und GRAHAM Arch. Path. 26/165

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. E. Müller, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg, für die Überlassung des Themas, sowie für die wertvollen Anregungen, Ratschläge und die immer freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit, auch in Zeiten starker beruflicher Beanspruchung, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 6. 11. 1919 wurde ich als Sohn des Industriekaufmanns Alfons Wycisk in Hindenburg geboren.

Nach der Vorschule besuchte ich das humanistische Gymnasium in Hindenburg und Beuthen, wo ich 1938 das Reifezeugnis erhielt.

Das Medizinstudium absolvierte ich mit Unterbrechung durch einen jahrelangen Fronteinsatz und die Kriegsgefangenschaft in Breslau, Kiel und Erlangen, wo ich 1951 das ärztliche Staatsexamen ablegte. Seither bin ich in Weiden als Arzt tätig.

Offset-Fotodruck

- W. Hög, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -

Offset - Fotodruck

- W. HögI, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -